

(51) Int.Cl.⁸

識別記号

F I

G 0 1 N 27/416

A 6 1 N 1/04

C 1 2 M 1/34

G 0 1 N 27/30

33/483

G 0 1 N 27/46

A 6 1 N 1/04

C 1 2 M 1/34

G 0 1 N 27/30

33/483

3 4 1 Z

A

F

F

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 22 頁) 最終頁に続く

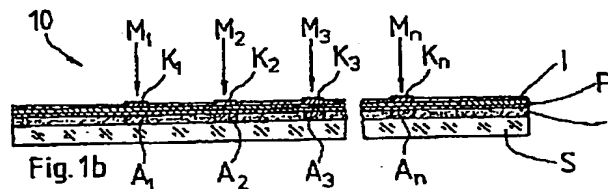
(21) 出願番号 特願平9-508019
 (86) (22) 出願日 平成8年(1996) 8月1日
 (85) 翻訳文提出日 平成10年(1998) 1月28日
 (86) 国際出願番号 PCT/DE 96/01428
 (87) 国際公開番号 WO 97/05922
 (87) 国際公開日 平成9年(1997) 2月20日
 (31) 優先権主張番号 1 9 5 2 9 3 7 1. 1
 (32) 優先日 1995年8月10日
 (33) 優先権主張国 ドイツ (DE)
 (81) 指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, L U, MC, NL, PT, SE), JP, US

(71) 出願人 エヌ エム イー ナトゥールヴィッセン
 シャフトリッヘス ウント メディツィー
 ニッシェス インステイトゥート
 ドイツ, デー-72762 ロイトリンゲン,
 エーバーハルトシュトラッセ 29
 (72) 発明者 ニッシュ, ヴィルフリート
 ドイツ, デー-72072 テュービンゲン,
 ビスマルクシュトラッセ 20
 (74) 代理人 弁理士 丹羽 宏之

(54) 【発明の名称】 微細電極装置

(57) 【要約】

この発明は、局所分解能をもって細胞電位を検出し、あるいは生体細胞の組織、すなわち例えば細胞培養体、「生体外」の組織断片あるいは「生体内」の生体組織などに電氣的刺激を付与するための微細電極装置に関する。局所分解能および時間的分解能を高めるために、この発明は、微細電極 (M_1 ないし M_n) として、接続電極 (A_1 ないし A_n) を經由して基板上に形成された各1個の接触電極 (K_1 ないし K_n) を提供する。これらの電極皮膜の間には、好ましくは連続した単一皮膜層の形に感光性皮膜 P が形成される。光を照射することによって、微細電極 (M_1 ないし M_n) の区域にある感光性皮膜 P が制御される。この制御は、好ましくは前記基板 S を通過する光透過法によって遂行される。この場合、基板 S および接続電極 (A_1 ないし A_n) が、光透過性であることが必要である。上部から光照射する場合は、接触電極 (K_1 ないし K_n) が光透過性に形成される。



【特許請求の範囲】

(1) 複数個の微細電極を備えることにより、良好な局所分解能をもって細胞電位を検出し、あるいは生体細胞の組織を電氣的に刺激するための微細電極装置であって、前記微細電極 (M_1 ないし M_n) の各々が、生体細胞 Z_e の組織との電氣的接触状態に移行可能なそれぞれ1個の接触電極 (K_1 ないし K_n) と、測定装置その他の装置と電氣的に接続可能な接続電極 (A , A_1 ないし A_n , および A_1 ないし A_s) と、前記接触電極 (K_1 ないし K_n) と接続電極 (A , A_1 ないし A_n , および A_1 ないし A_s) との間に配設された感光素子 P とを備えることを特徴とする微細電極装置。

(2) 接触電極 (K_1 ないし K_n) および／または感光素子 P および／または接続電極 (A , A_1 ないし A_n , および A_1 ないし A_s) が、薄膜素子であることを特徴とする請求の範囲第1項記載の微細電極装置。

(3) 共通接続電極 (A , A_1 ないし A_s) が、すべての微細電極 (M_1 ないし M_n) に対して、あるいは1群の微細電極 (M_1 ないし M_n) に対して形成されたことを特徴とする請求の範囲第1項または第2項記載の微細電極装置。

(4) 感光素子 P が、微細電極 (M_1 ないし M_n) の全区域にわたり、または複数個の区域の各々において、それぞれ連続した単一層として形成されたことを特徴とする請求の範囲第1項ないし第3項のいずれか1項記載の微細電極装置。

(5) 微細電極 (M_1 ないし M_n) を制御するための光ファイバー機構を備えることを特徴とする請求の範囲第1項ないし第

4項のいずれか1項記載の微細電極装置。

(6) 光ファイバー機構が、 M_1 から M_n までの微細電極の各々に対して各1個ずつの光ファイバーを備えることを特徴とする請求の範囲第5項記載の微細電極装置。

(7) 光ファイバーが微細電極 (M_1 ないし M_n) 用の基板を形成することを特徴とする請求の範囲第6項または第7項記載の微細電極装置。

(8) 光ファイバー機構が、光ファイバーの各々に対して1個ずつの光源を備えることを特徴とする請求の範囲第6項または第7項記載の微細電極装置。

(9) 1個の収斂光線が、1個または複数個の微細電極 (M_1 ないし M_n) の1個の感光素子Pに局所的に限定されて指向されていることを特徴とする請求の範囲第1項ないし第8項のいずれか1項記載の微細電極装置。

(10) 制御が、基板としての発光ダイオードマトリクスによって、あるいは投射光映像によって実行されることを特徴とする請求の範囲第1項記載の微細電極装置。

(11) 請求の範囲第1項ないし第10項のいずれか1項記載の微細電極装置の組織移植片としての応用。

【発明の詳細な説明】

微細電極装置

この発明は、すぐれた局所分解能、とくに細胞外分解能をもって細胞電位を検出し、あるいは生体細胞の組織を電氣的に刺激するための微細電極装置に関する。

生体細胞、または生体細胞から生成された組織、すなわち例えば細胞培養体、「生体外」の組織断片あるいは「生体内」の生体組織などは、電気生理学の分野において、通常は、ガラス微細電極または金属微細電極を経由して、電解質充填部に接触させる方法が採用される。これらの電極は、いわゆるマイクロマニピュレータを使用することにより、1個の細胞内へ差し込まれ（細胞内挿入法）、細胞膜と緊密な接触状態にさせるか、または細胞膜に接近するように位置させ（細胞外方法）、かくして前記各電極を電解質溶液によって電氣的に導通させて組織の生体細胞と連結させる。このような接触法での欠点は、1個だけ、または非常に手間をかけた場合でも、ごく少数の細胞を同時に微細電極群に接触させるに止まり、それ故に組織の性質を解明することは殆ど全く不可能であると言っても過言ではない。

前記の理由から、ごく最近において、基板上に周知のマイクロエレクトロニクス的な手法によって形成されて微細構造化された電極群を使用することにより、多数の生体細胞から採取された組織を多数の部位に同時に接触させる方法が研究され、これによって細胞電位を細胞外的に誘導し、あるいは細胞を電気

的に刺激することができるという利点がある。この場合、局所的分解能を高めるためには、微細電極を可及的高い密度で配設する必要がある。さらに、満足すべき時間的な分解能を達成するためには、各細胞の電位をできる限り同時に、すなわち平行に導出できるようにし、かつ生体の組織を刺激するための電位を一斉に同じ時点において各細胞に印加できるようにすることが必要である。

勿論この場合における問題点は、個々の微細電極から、測定用ならびに刺激用電子機器に到達するまでのすべての電気配線を、完全に分離して導出せねばならないことにある。かくのごとき多数の相互に絶縁された平行導線の存在により、

局所的分解能が制限されるという欠点が避けられない。

或いはまた、個々の微細電極ごとに基板上に集積電子スイッチを形成させると共に、微細電極を多重駆動方式で個々にまたはグループにまとめた形態で、時間的に前後させて測定用または刺激用電子装置に接続させる（制御する）方法も可能である。この場合、集積回路技術（VLSI手法）がきわめて高価となり、これに伴って微細電極装置も極度に高価となる。加えるに、電子的スイッチが基板上に形成されたことにより、局所分解能も制約される。さらに微細電極は同時点にできないばかりか、単に個々またはグループ的に制御されるのみに止まり、検出あるいは刺激の時間的分解能も思わしくない。さらに他の欠点は妨害電圧であって、スイッチが閉じる際に、電子スイッチから微細電極ならびに付随する接続導体に伝送される恐れがあり、測定信号に重畳される。この妨害電圧によって測定結果が

不良となり、信号対雑音比が低下する。この妨害電圧は、測定信号の複数倍にも増大し、接続後ではその減衰が期待できず、電位測定も細胞刺激も不可能になる恐れがある。これに応じて微細電極装置の時間的分解能もさらに低下する。

それゆえ、従来周知の微細電極装置においては、その微細電極の個数に制限がある。

前記の欠点に鑑み、この発明の課題は、当初に説明した種類の微細電極装置を構成し、電極の最小の寸法と相互間隔により、優れた局所分解能と時間的分解能とを可能ならしめることにある。

前記課題は、別紙請求の範囲第1項から第9項までの特徴によって解決される。この発明の微細電極装置の微細電極の各々は、生体細胞の組織との電氣的接触状態に移行可能なそれぞれ1個の接触電極と、測定装置その他の装置と電氣的に接続可能な接続電極と、前記接触電極と接続電極との間に配設された感光素子とを備える。

前記接触電極は、電解質溶液により、生体組織の細胞との電気伝導的接触を達成する。好ましくは、これは微細電極装置を生体細胞の組織の方に位置させ、これにより、微細電極を細胞膜の直接近傍に位置させること、すなわち細胞外手法

によって達成される。この場合には、細胞と微細電極との間に電氣的インピーダンスが形成される。

感光素子、すなわち暗状態ではきわめて抵抗値が高く、受光状態では減少するような（あるいはその反対）素子が、接触電極と接続電極との間に配設されて、スイッチの作用を果た

し、接触電極を接続電極から電氣的に分離させ、あるいは接続電極とオーミック接続させる。このスイッチを操作して前記感光素子に光を照射すると、各微細電極はそれ自体が光で制御され、この発明による微細電極は光で操作されるわけである。

この発明の利点は、電極をきわめて小寸法にし、かつきわめて密に並列して配設することができるので、局所分解能をきわめて高くすることができる。さらに、個々電極または電極群として同時に、すなわち並列方式で制御することができるという利点があり、これによって時間的分解能の改善も可能となる。さらに他の利点は、光で制御することにより妨害電圧が発生しないことである。これが発生すると測定信号に重畳され、測定の前、または刺激を与えるまでは減衰しない恐れがあるという欠点が除去される。

前記接触電極、感光素子および接続電極は、これらを一層、または3段層に重畳しても、あるいは単一個の基板上に単一平面内に隣り合わせて形成することも可能である。この際、3平面構造は、微細電極を最も高密度構成として、最良の局所分解能を可能ならしめる。

種々異なる微細電極中の接触電極と接続電極との分離を良くするために、光が投射されない場合、すなわち暗い場合には、電氣的に絶縁状態となるような感光素子を使用することができる。この場合、感光素子は、微細電極の全域に対して、または電極群の各1群に対して共通な単一層の薄膜層として形成され、その薄膜層に、制御されるべき微細電極に限定された部分に局部的に光が照射される。この場合、光で制御するために

は、接触電極と、接続電極、およびこれらの微細電極が形成される基板とのすべ

てが透明であることを要する。

感光素子が、接触電極の近傍、あるいは接続電極の近傍に位置するならば、これら接触電極および接続電極を不透明に、同一の材質で形成することができ、かつこれらを作成過程において基板上に形成させることができる。

接続電極は、すべてまたは微細電極の電極群として、1個の共通の接続電極と一体化することができる。これによって接続導体の必要な個数を低減することができるが、微細電極はもはや並列に制御されるのではなくて、単に直列に電極群として並列に制御されるに止まる。

微細電極を制御するには、発明の一形態においては、好ましくは、微細電極装置が微細電極を包含するに足る程のきわめて多数の光透過繊維より成る1個の光ファイバー機構を備えるようにして、個々の各微細電極まで1個の光ファイバーが導かれるようにする。この場合、光ファイバーの光が出ていく前端部が、前記微細電極用の基板としての役目をする。

発明の異なる形態においては、光ファイバー機構が、光ファイバーの各々に対する光源を備える。好ましくは、この光源はマトリクス状に統合された発光ダイオードである。

発明の微細電極装置は、パルスを検出し、また植物体内の神経細胞に電氣的刺激を付与し、あるいは生物を移植するために使用することができる。例えば発明の電極装置は網膜の移植等に使用される。

特定の微細電極を制御するには、レーザー光等の収斂光が使

用される。光の点、光学梁または類似の機構によるパターンを、電極装置に照射することにより、特定の微細電極を同時に制御する。

以下この発明の実施例を図面に基づいて詳細に説明する。

第1図は、この発明の直列制御（第1a図）および並列制御（第1b図）の各方式に形成された微細電極を備える微細電極装置の断面図；

第2図は、この発明の微細電極装置の構造図（2a図は直列制御、2b図は並列制御）；

第3図は、微細電極が分割並列接続で、かつ列並列制御であるところの微細電

極装置；

第4図は、第3図のIV-IV線に沿った断面図である。

第1a図および第1b図に示す微細電極装置10は、基板S上に形成される。基板10は、好ましくはガラス、合成樹脂等の透明な材質より成る。また、例えばセラミック、またはマイクロエレクトロニクスにおいて周知の、酸化物絶縁層を有する珪素（シリコン）等の、不透明材質より成るものであってもよい。

微細電極（ M_1 ないし M_n ）は、接続電極（ A_1 ないし A_n ）と感光素子Pおよび接触電極（ K_1 ないし K_n ）とから成り、この順序に従って3層の薄膜素子として基板S上に形成される。微細電極（ M_1 ないし M_n ）を直列制御する場合は、微細電極（ M_1 ないし M_n ）の全部に対してただ1個だけ単一に配設された貫通接続電極（A）を前記基板S上に共通に形成することができる（第1図参照）。並列制御の場合は、各微細電極（ M_1

ないし M_n ）は、絶縁層Iによって相互に分離された接続電極（ A_1 ないし A_n ）を備えることができる。前記絶縁層Iは、基板S上において前記接続電極（ A_1 ないし A_n ）と共通の単一平面内に形成される。

前記感光素子は、微細電極（ M_1 ないし M_n ）のすべてに対して共通に、連続した単一層として接続電極（A， A_1 ないし A_n ）上に、可能ならば絶縁層I上に形成される。感光素子を形成する感光性皮膜P上には、接触電極（ K_1 ないし K_n ）が、並列制御の場合は、接続電極（ A_1 ないし A_n ）の面上に被覆して形成される。前記接触電極（ K_1 ないし K_n ）もまた絶縁層Iに対して隔離され、この絶縁層Iは、接触電極（ K_1 ないし K_n ）と同一平面において感光性皮膜P上に形成される。接触電極（ K_1 ないし K_n ）は、その絶縁層Iをわずかに超えて突出する。

薄膜素子として形成された接触電極（ K_1 ないし K_n ）、感光素子Pおよび接続電極（A， A_1 ないし A_n ）は、真空蒸着、スパッタリングあるいはPECVD（プラズマ促進化学蒸着法）によって基板S上に形成され、写真平版法によって微細構造化される。

接続電極（ A_1 ないし A_n ）は、電気的良導体、好ましくは光透過性の物質、例えば酸化インジウム錫（ITO）あるいは酸化亜鉛（ZnO）より成る。

一層の単一形成薄膜層Pとして形成された感光素子は、薄膜光抵抗体、PN接合またはPIN接合を有する発光ダイオードとして、あるいは、薄膜技術により例えば非晶質シリコン

(Si)、硫化カドミウム(CdS)あるいはセレン化カドミウム(CdSe)等の材料より製作されたホトトランジスタとして形成することができる。

接触電極(K_1 ないし K_n)は、好ましくは、例えば金(Au)、白金(Pt)、チタン(Ti)、イリジウム(Ir)等の生物無害性の導電材料より成り、例えば酸化珪素、硝酸珪素、あるいはポリイミド等より成る生物無害性隔離層によって相互に絶縁される。接触電極もまた、接続電極(A, A_1 ないし A_n)に使用される様な光透過性物質から製作することができる。同様に接続電極(A, A_1 ないし A_n)も接触電極(K_1 ないし K_n)と同様の物質により透明に製作することができる。

第1a図の実施例においては、測定或いは細胞刺激用電子回路などに接続するための、すべての微細電極(M_1 ないし M_n)に対して共通の導体路が、共通の単一薄膜層の接続電極Aにおいて、好ましくは、その周辺区域において形成される(図示せず)。第1b図の実施例は、相互に絶縁された接続電極(A, A_1 ないし A_n)を備えるもので、それらの各々が固有の接続導体部を有する(図示せず)。

第2aおよび2b図は、この発明による微細電極装置10につき、細胞電位を検出し、または生体細胞Zeの組織を刺激する場合の使用形態を示す。生体細胞は生理的電解質E内の培養器Ge内に置かれる。培養器Geの底面には、 M_1 から M_n までの微細電極が配設された基板Sが位置する。第2aおよび2b図には個々の電極は図示されていないが、 K_1 から K_n までの接触電極は、生体細胞の細胞膜に接近して位置するので、電解質

を介して細胞Zeの各々と導電結合され、細胞Zeと接触電極(K_1 から K_n まで)との間の電気抵抗(インピーダンス)が形成される。

生理的電解質E内には、金属より成る基準電極Reが設置されることにより、生

体細胞の組織の所要の位置における電位を、微細電極によって測定すること、あるいは所要の位置にある生体細胞の組織に電氣的刺激を与えることができる。

基板S上に形成された感光素子(P_1 ないし P_n)および接続電極(A_1 ないし A_n)は、第2aおよび第2b図中において接触導体(Z , Z_1 ないし Z_n)を伴って電気回路図の形で図示してある。

第3図および第4図は、間隙平行接続の微細電極(M_1 ないし M_n)を備えた微細電極装置10で、第4図の断面図は、前記第1a図および第1b図に対応する。絶縁層Iによって相互に絶縁された接触電極(K_1 ないし K_n)の構造、およびその下層にある感光性皮膜Pは、前記第1a、1b図に図示の構造より成る。第3図には、マトリクス構成の微細電極(M_1 ないし M_n)が図示されている。接続電極(A_1 ないし A_n)は間隙方向に延長された平行導体として形成され、この導体パターンは基板Sの縁端において接触平面(Z_1 ないし Z_s)として幅広く拡大されている。この接触平面(Z_1 ないし Z_s)には、微細電極装置10から電子制御装置へ接続するための、図示されていない接触導線が半田付け、または溶接され、あるいはその他の周知の方法で電氣的に導通されている。前記微細電極(M_1 ないし M_n)は、第3、4図の実施例においては、各々が

1個の間隙を有するグループまで包含される。前記間隙の代わりに、例えば微細電極(M_1 ないし M_n)の円形または類似の集団で収束することもできる。

前記接続電極(A_1 ないし A_n)は、絶縁層Iにより相互に隔離される。接触電極(K_1 ないし K_n)、感光性皮膜P、接続電極(A_1 ないし A_n)、絶縁層Iおよび基板の各材質としては、第1図で使用されると同様の材質が使用できる。

間隙平行形の微細電極(M_1 ないし M_n)の場合は、ただ1個の微細電極(M_1 ないし M_n)のみが、各間隙に応じて制御され、すなわち、その単一電極によって検出され、または刺激される。この制御は、列順序またはその他の方式で達成される。

第3図に関連して説明する、微細電極装置10の制御は、光線を収斂または変形することによって、あるいは例えばレーザー光を使用して発生され、またはガラスファイバーによって微細電極(M_1 ないし M_n)に誘導される光学的画像を投

影することによって、遂行される。これを制御するためには、制御せらるべき微細電極 (M_1 ないし M_n) の 1 個ないし複数個の区域内に位置する感光性皮膜 P に光が照射される。この被照射区域は、各微細電極 (M_1 ないし M_n) の感光素子を構成する。感光性皮膜 P の被照射区域が導電性に移行するので、制御される微細電極 (M_1 ないし M_n) の接触電極 (K_1 ないし K_n) は、所属する接続電極 (A_1 ないし A_n) と電氣的に導通され、それぞれの微細電極 (M_1 ないし M_n) の近傍にある 1 個の細胞の電位が検出、すなわち測定され、あるいは生体細胞 (第 2 a, 2 b 図

参照) を刺激することができる。

前記制御は、生体細胞の組織を通過して接触電極 (K_1 ないし K_n) の側から照射することによって達成される。この場合、接触電極 (K_1 ないし K_n) が透明であるか、または接続電極 (A_1 ないし A_n) から分離され、感光素子を形成する感光性皮膜 P の近傍に配設されることを要する。同様に、この制御は基板 S の側からの貫通光によって達成される。前記基板 S および接続電極 (A_1 ないし A_n) が透明であるか、または接触電極 (K_1 ないし K_n) から分離されて、感光素子を形成する感光性皮膜 P に接近して配設されることを要する。この区域では、薄膜層 P が絶縁されている。この薄膜層 P は、微細電極 (M_1 ないし M_n) の区域内において局所的に限定して光照射することにより、被照射区域に、これらの微細電極 (M_1 ないし M_n) の感光素子を形成させる。

非結晶質シリコンを使用する場合は、5 段階までのゼナー電位を含む相対的抵抗比が、明光状態と暗光状態との間において得られる。たて 10 ミクロン、よこ 10 ミクロンの面積と、0.1 ミクロンの厚さを有する 1 個の微細電極 (M_1 ないし M_n) においては、暗状態導電度 $\sigma = 10^{-9} (\text{ohm} \times \text{cm})^{-1}$ において、暗抵抗は 10^{10} オームとなり、光照射状態では、明抵抗は 10^5 オームとなる。1 個の接触電極 (K_1 ないし K_n) は、前記 $10 \text{ ミクロン} \times 10 \text{ ミクロン}$ の場合、電解質 E を通過して生体細胞 Z e までの電気抵抗も同じく約 10^5 オームとなり、これはヘルムホルツ二重層を通過して金属/電解質の境界面で求めた数値である。生体細胞 Z e から

接続電極 (A_1 ないし A_n) までの全経過抵抗値は、感光性皮膜 P に光照射した場合、約 2×10^5 オームとなる。これに対して感光素子 P が暗状態の場合、全経過抵抗値は約 10^{10} オームとなる。つまり微細電極 (M_1 ないし M_n) の明/暗切り替えに応じて、良好な接触/分離比率によって制御することができる。

微細電極 (M_1 ないし M_n) 間の間隔は感光性皮膜 P の膜厚と比較して大きいので、その上に形成された感光素子相互間の絶縁を断念し、その代わりに説明及び図示した通り、単一皮膜層 P として形成することができる。微細電極 (M_1 ないし M_n) の制御は、第 3 図の実施例の場合、配列方向に、すなわち接続電極 (A_1 ないし A_n) に対して交差する方向に配設された光学梁 L によって達成され、この光学梁は、一列に配列された微細電極 (M_1 ないし M_n) 内にある感光素子を照射する。従って 1 列分の微細電極 (M_1 ないし M_n) は同時に制御され、これらに接触した生体細胞 Z e の細胞電位は、接続電極 (A_1 ないし A_n) によって検出され、あるいはこれらの生体細胞 Z e が、電氣的に刺激される。この光学梁 L は間隙方向に移動可能である (第 3 図の二重矢印で示す)。この制御は当然、多数の異なる列においても実行される。すなわち 1 個の光学梁で行われるのではなくて、微細電極 (M_1 ないし M_n) の個々各々の方向に向いた多数の光点に対応して実行されるのであり、この際、すべての間隙から、微細電極 (M_1 ないし M_n) の 1 個の電極だけが選択され、これが 1 個の時点に対応して制御されるのである。相互に並置された微細電極 (M_1 ないし M_n) の信号が、光学梁 L か

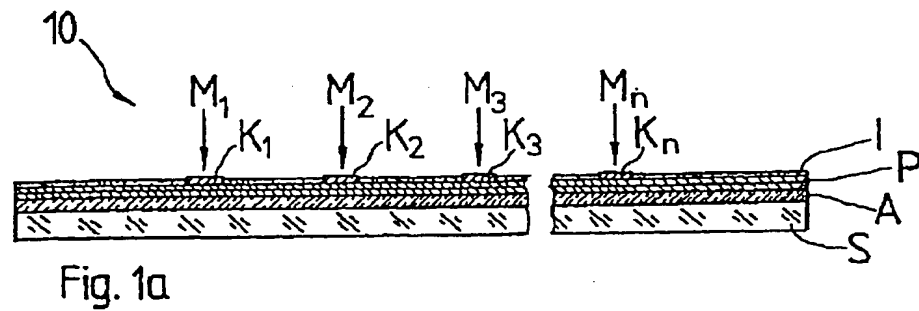
ら照射されて導電性となった、感光性皮膜 P の区域において隣り合って影響しあうようにするためには、微細電極 (M_1 ないし M_n) 相互間の間隔をあまり大きくしないことも可能ではあるが、この場合には、微細電極 (M_1 ないし M_n) を制御するための貫通光学梁 L が使用できなくなる。このために、微細電極 (M_1 ないし M_n) の間に絶えず暗区域を残存させるか、または感光性皮膜 P 内の接続電極 (A_1 ないし A_n) の間に、余分な絶縁皮膜を付加する必要が生じる (図示せず)。

微細電極面が 10×10 ミクロンで、電極間隔が 20 ミクロンの場合には、例えば 60 個の間隙と、各々 60 個の微細電極すなわち合計 3600 個の微細電極

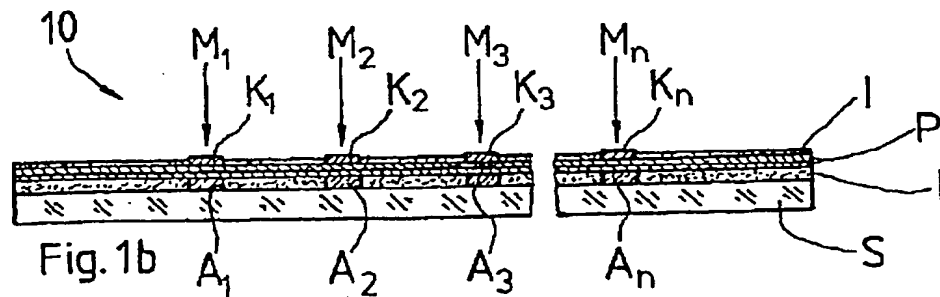
(M_1 ないし M_n) とが、1個の 1.8×1.8 ミクロン角の基板面上に形成されることになる。

前記微細電極装置においては、感光素子の制御が、可能ならば発光ダイオードマトリクスによっても、あるいは投射光画像によっても達成することができる。

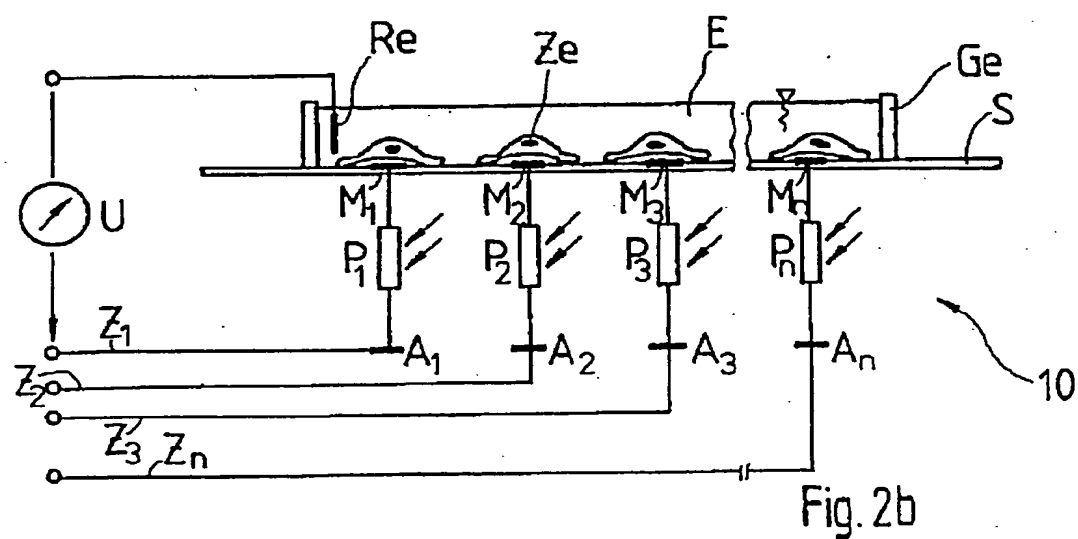
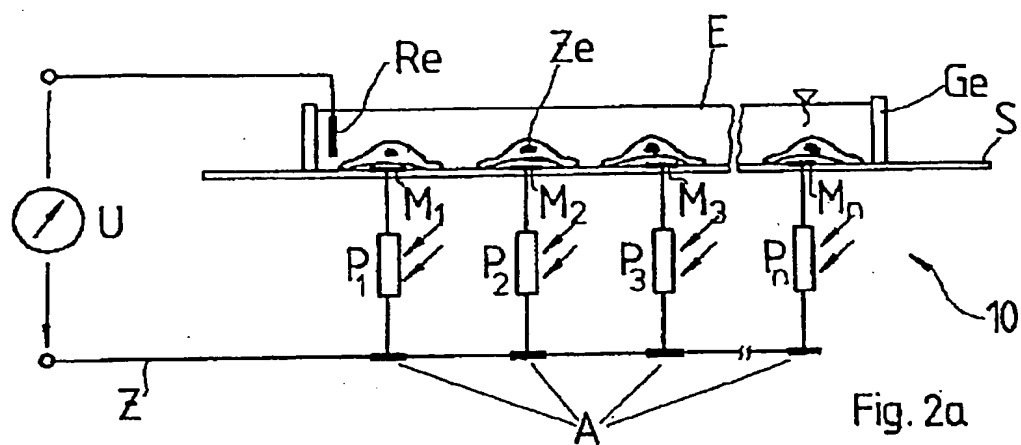
【図1】



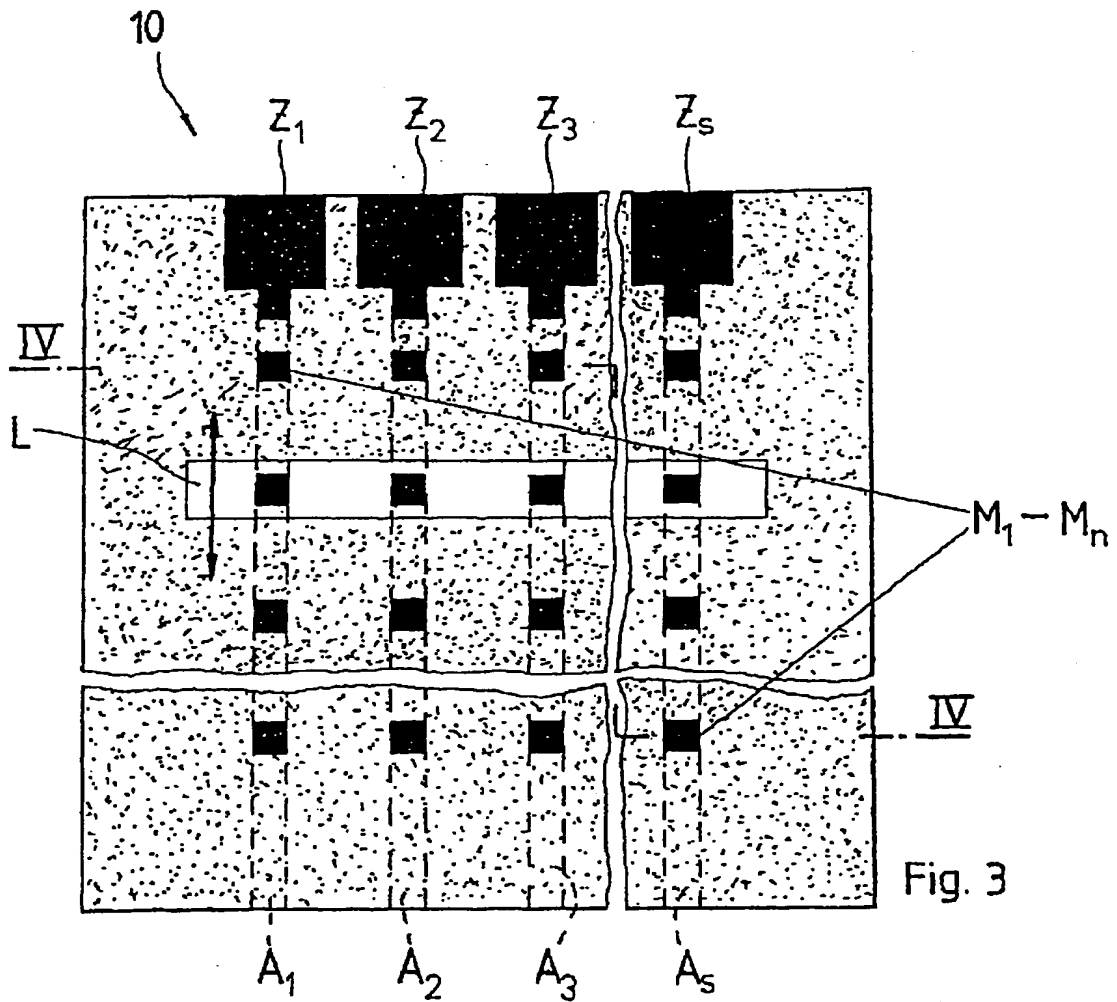
【図1b】



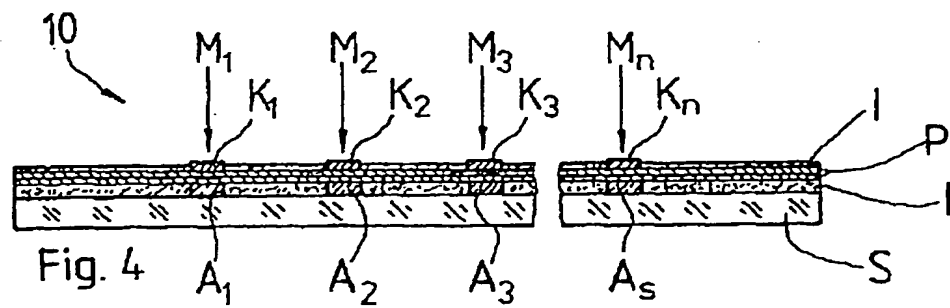
【图 2】



【図3】



【図4】



【手続補正書】特許法第 184 条の 8 第 1 項

【提出日】1997 年 5 月 23 日

【補正内容】

(1) 明細書第 1 頁第 20 行ないし第 3 頁第 3 行の「前記の理由から、・・・さらに低下する。」を下記の通り補正する。「前記の理由から、ごく最近において、基板上に周知のマイクロエレクトロニクス的な手法によって形成されて微細構造化された電極群を使用することにより、多数の生体細胞から採取された組織を多数の部位に同時に接触させる方法が研究され、これによって細胞電位を細胞外的に誘導し、あるいは細胞を電氣的に刺激することができるという利点がある。この場合、局所的分解能を高めるためには、微細電極を可及的高い密度で配設する必要がある。さらに、満足すべき時間的な分解能を達成するためには、各細胞の電位をできる限り同時に、すなわち平行に導出できるようにし、かつ生体の組織を刺激するための電位を一斉に同じ時点において各細胞に印加できるようにすることが必要である。

勿論この場合における問題点は、個々の微細電極から、測定用ならびに刺激用電子機器に到達するまでのすべての電気配線を、完全に分離して導出せねばならないことにある。かくのごとき多数の相互に絶縁された平行導線の存在により、局所的分解能が制限されるという欠点が避けられない。この種の微細電極装置は、米国特許第 4,461,304 号明細書に開示されている。その基板は、針状に形成され、その基板上に接触電極群が針の先端に、相互の間隔から始まって、1 つの線状に載置されている。前記接触電極は、導体条を経由して、接続電極に接続され、この接続電極によって測定装置に接続される。これらの導

体条は、針状基板の長尺方向に相互に平行に配列される。これらの導体条を相互に絶縁させるために、一定の間隔を保つ必要があるので、接触電極の単一系列配列によって、前記接触電極の個数はいくらか限定される。

或いはまた、個々の微細電極ごとに基板上に集積電子スイッチを形成させると共に、微細電極を多重駆動方式で個々にまたはグループにまとめた形態で、時間的に前後させて測定用または刺激用電子装置に接続させる（制御する）方法も可

能である。この場合、集積回路技術（VLSI手法）がきわめて高価となり、これに伴って微細電極装置も極度に高価となる。加えるに、電子的スイッチが基板上に形成されたことにより、局所分解能も制約される。さらに微細電極は同時点にできないばかりか、単に個々またはグループ的に制御されるのみに止まり、検出あるいは刺激の時間的分解能も思わしくない。さらに他の欠点は妨害電圧であって、スイッチが閉じる際に、電子スイッチから微細電極ならびに付随する接続導体に伝送される恐れがあり、測定信号に重畳される。この妨害電圧によって測定結果が不良となり、信号対雑音比が低下する。この妨害電圧は、測定信号の複数倍にも増大し、接続後ではその減衰が期待できず、電位測定も細胞刺激も不可能になる恐れがある。これに応じて微細電極装置の時間的分解能もさらに低下する。

」

（２）請求の範囲各項のうち、第１項ないし第４項を下記の通り補正する。なお、請求の範囲第５項ないし第１１項は補正することなく、出願時の通りに維持する。

請求の範囲

（１）複数個の微細電極を備え、前記微細電極（ M_1 ないし M_n ）の各々が、生体細胞 Z_e の組織との電気的接触状態に移行可能なそれぞれ１個の接触電極（ K_1 ないし K_n ）と、測定装置その他の装置と電気的に接続可能な接続電極（ A 、 A_1 ないし A_n 、および A_1 ないし A_s ）とを備えることにより、良好な局所分解能をもって細胞電位を検出し、あるいは生体細胞の組織を電気的に刺激するための微細電極装置であって、前記微細電極（ M_1 ないし M_n ）の各々が、それぞれ１個の感光素子 P を備え、この感光素子 P が、前記接触電極（ K_1 ないし K_n ）と接続電極（ A 、 A_1 ないし A_n 、および A_1 ないし A_s ）との間に配設されたことを特徴とする微細電極装置。

（２）接触電極（ K_1 ないし K_n ）および／または感光素子 P および／または接続電極（ A 、 A_1 ないし A_n 、および A_1 ないし A_s ）が、薄膜素子であることを特徴とする請求の範囲第１項記載の微細電極装置。

（３）共通接続電極（ A 、 A_1 ないし A_s ）が、すべての微細電極（ M_1 ないし M_n ）

）に対して、あるいは1群の微細電極（ M_1 ないし M_n ）に対して形成されたことを特徴とする請求の範囲第1項または第2項記載の微細電極装置。

（4）感光素子Pが、微細電極（ M_1 ないし M_n ）の全区域にわたり、または複数個の区域の各々において、それぞれ連続した単一層として形成されたことを特徴とする請求の範囲第1項ないし第3項のいずれか1項記載の微細電極装置。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat' Application No PCT/DE 96/01428		
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 A61N1/04 A61N1/05		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 A61N		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US,A,4 461 304 (KUPERSTEIN MICHAEL) 24 July 1984 see column 3, line 9 - column 6, line 48; figures ---	1-3,11
A	DE,A,40 13 188 (MINNESOTA MINING & MFG) 8 November 1990 see page 3, line 30 - page 7, line 31; figures ---	1-3,11
A	US,A,5 178 161 (KOVACS GREGORY T A) 12 January 1993 see column 6, line 58 - column 11, line 46; figures ---	1-3,11
	-/--	
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 4 February 1997		Date of mailing of the international search report 28.02.97
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.O. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2200, Tx. 31 551 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016		Authorized officer Rakotondrajaona, C

Form PCT-ISA/210 (revised form) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat. Application No.
PCT/DE 96/01428

C (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indicators, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE,A,38 13 838 (PALLIN KARL DR) 11 May 1989 see column 7, line 1 - column 8, line 39; figures ---	1-3,11
A	US,A,3 848 608 (LEONARD C) 19 November 1974 see column 2, line 20 - column 4, line 59; figures -----	1-3,11

Form PCT/ISA/210 (continuation of record sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/DE 96/01428

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US-A-4461304	24-07-84	NONE	
DE-A-4013188	08-11-90	AU-B- 636339	29-04-93
		AU-A- 5304690	08-11-90
		CA-A- 2014261	02-11-90
		GB-A, B 2231588	21-11-90
		JP-A- 3016727	24-01-91
		US-A- 5178957	12-01-93
US-A-5178161	12-01-93	US-A- 5314495	24-05-94
DE-A-3813838	11-05-89	CH-A- 673949	30-04-90
US-A-3848608	19-11-74	NONE	

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁶

識別記号

F I

G 0 1 N 27/46

U

1. JP,11-511248,A(1999)

*** NOTICES ***

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS**[Claim(s)]**

- (1) Detect cell potential with resolution. having two or more detailed electrodes -- a good part -- It is a detailed arrangement of electrode for stimulating living body cell tissue electrically. Or the contact electrode of one each with which each of said detailed electrode (M1 thru/or Mn) can shift to an electric contact condition with the tissue of the living body cell Ze (K1 thru/or Kn), With the equipment of a measuring device and others, electrically A connectable connection electrode (A, A1 or An and A1 thru/or As), The detailed arrangement of electrode characterized by having the light-sensitive element P arranged between said contact electrodes (K1 thru/or Kn) and connection electrodes (A, A1 or An and A1 thru/or As).
- (2) The detailed arrangement of electrode given in the 1st term of a claim with which a contact electrode (K1 thru/or Kn), a light-sensitive element P, and/or a connection electrode (A, A1 or An and A1 thru/or As) are characterized by being a thin film.
- (3) The 1st term of a claim to which a common connection electrode (A, A1, or As) is characterized by being formed to the detailed electrode (M1 thru/or Mn) of one group as opposed to all detailed electrodes (M1 thru/or Mn), or detailed arrangement of electrode given in the 2nd term.
- (4) The detailed arrangement of electrode of the 1st term of a claim characterized by being formed as a monolayer which the light-sensitive element P migrated to the whole division region of a detailed electrode (M1 thru/or Mn), or followed in each of two or more areas, respectively thru/or the 3rd term given in any 1 term.
- (5) The detailed arrangement of electrode of the 1st term of a claim characterized by having an optical-fiber device for controlling a detailed electrode (M1 thru/or Mn) thru/or the 4th term given in any 1 term.
- (6) The detailed arrangement of electrode given in the 5th term of a claim with which an optical-fiber device is characterized by having an optical fiber per piece each to each of the detailed electrode from M1 to Mn.
- (7) The 6th term of a claim characterized by an optical fiber forming the substrate for detailed electrodes (M1 thru/or Mn), or a detailed arrangement of electrode given in the 7th term.
- (8) The 6th term of a claim to which an optical-fiber device is characterized by having the light source per piece to each of an optical fiber, or a detailed arrangement of electrode given in the 7th term.
- (9) The detailed arrangement of electrode of the 1st term of a claim characterized by limiting one convergence beam of light to the light-sensitive element P of one piece or two or more one detailed electrode (M1 thru/or Mn) locally, and pointing to it thru/or the 8th term given in any 1 term.
- (10) The detailed arrangement of electrode given in the 1st term of a claim with which control is characterized by performing with the luminescence diode matrix as a substrate, or an incident light image.
- (11) Application as an organization transplant of the detailed arrangement of electrode of the 1st term of a claim thru/or the 10th term given in any 1 term.

[Translation done.]

*** NOTICES ***

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION**[Detailed Description of the Invention]**

detailed arrangement of electrode the part which was excellent in this invention -- resolution, especially extracellular -- it is related with the detailed arrangement of electrode for detecting cell potential with resolution or stimulating living body cell tissue electrically.

The method of usually contacting the organization generated from the living body cell or the living body cell, i.e., for example, a cell culture object, the organization fragment "besides a living body", or a body tissue "in the living body" in the electrolyte restoration section via a glass detailed electrode or a metal detailed electrode in the field of electrophysiology is adopted. These electrodes are inserted in intracellular [one] (cell interpolation close method), they are located so that it may be made to change into a close contact condition to a cell membrane or a cell membrane may be approached (the extracellular approach), make it flow through said each electrode electrically, and make it connect with the living body cell of an organization with an electrolytic solution in this way by using the so-called micromanipulator. At all, it is not almost an overstatement that the fault in such a contact process stops a small number of cell at contacting a detailed electrode group to coincidence very much, and so solves only one property of an organization even when time and effort is applied very much, although it is impossible.

From the aforementioned reason, it sets very much recently, and is the microelectronics-technique of common knowledge on a substrate. By using the electrode group formed and fine-structure-ized, the approach the organization extracted from many living body cells contacts many parts to coincidence is studied, and cell potential is guided to an extracellular target by this, or there is an advantage that a cell can be stimulated electrically. in this case, local -- in order to raise resolution, it is necessary to arrange a detailed electrode by the as much as possible high consistency. Furthermore, in order to attain the time resolution which should be satisfied, it is required to enable it to impress the potential of coincidence, i.e., a to enable it to derive in parallel and to stimulate a living body's organization sake, to each cell for the potential of each cell as much as possible, when the same all at once.

Of course, the trouble in this case is to have to dissociate completely and have to draw all electric wiring until it reaches the object for measurement, and the electronic equipment for a stimulus from each detailed electrode. it writes -- the time -- a large number -- local by existence of the pair cable insulated mutually -- the fault that resolution is restricted is not avoided.

or -- while making an accumulation electronic switch form on a substrate for each detailed electrode of every again -- a detailed electrode -- a multiplex drive method -- each -- or it is the gestalt summarized in the group and the approach of making get mixed up in time and connecting to the object for measurement or the electronic instrument for a stimulus (it controlling) is also possible. In this case, an integrated-circuit technique (the VLSI technique) becomes very expensive, and a detailed arrangement of electrode also becomes expensive in connection with this at the degree of pole. in addition, the electronic switch was formed on the substrate -- a part -- resolution is also restrained. a detailed electrode stops [only being controlled not being made to a coincidence point, each, or only in group, and], and detection or its stimulus is still more nearly time -- resolution is also unsatisfactory. the time of the fault of further others being an active jamming electrical potential difference, and a switch closing -- the detailed electrode from an electronic switch, and the accompanying connection -- there is a possibility that it may be transmitted to a conductor and a measurement signal is overlapped. With this active jamming electrical potential difference, a measurement result becomes poor and a signal-to-noise ratio falls. This active jamming electrical potential difference increases by two or more times the measurement signal, after connection, cannot expect that attenuation but has a possibility that a potential measurement and cell stimulus may also become impossible. according to this, a detailed arrangement of electrode is time -- resolution also falls further.

So, in a well-known detailed arrangement of electrode, the number of the detailed electrode has a limit conventionally.

the part which the technical problem of this invention constituted the detailed arrangement of electrode of a class explained at the beginning in view of the aforementioned fault, and was excellent with the minimum dimension and minimum mutual spacing of an electrode -- as time as resolution -- it is in closing resolution, if .

Said technical problem is solved by the description from the 1st term of an attached sheet claim to the 9th term. Each of the detailed electrode of the detailed arrangement of electrode of this invention is equipped with the contact electrode of one each which can shift to an electric contact condition with living body cell tissue, the equipment of a measuring device and others, and the light-sensitive element electrically arranged between the connectable connection electrode, and said contact electrode and connection electrode.

Said contact electrode attains electric conduction-contact into the cell of a body tissue with an electrolytic solution. Preferably, this locates a detailed arrangement of electrode in living body cell tissues, and, thereby, is attained by locating a detailed electrode near [cell membrane] direct, i.e., the extracellular technique. In this case, an electric impedance is formed between a cell and a detailed electrode.

A component (or the contrary) which resistance is very high in the state of a light-sensitive element, i.e., dark, and decreases in the state of light-receiving is arranged between a contact electrode and a connection electrode, achieves an operation of a switch, and makes a contact electrode separate from a connection electrode electrically, or carries out ohmic contact to a connection electrode. If this switch is operated and light is irradiated at said light-sensitive element, as for each detailed electrode, itself will be controlled by light, and the detailed electrode by this invention will be operated with light.

since the advantage of this invention can be arranged in parallel very densely [make an electrode into a small dimension extremely, and] and can be arranged -- a part -- resolution can be made very high. furthermore, it can control by coincidence, i.e., a parallel system, as an individual electrode or an electrode group, and there is flume *****, and time by this -- an improvement of resolution is also attained. The advantage of further others is that an active jamming electrical potential difference does not occur by controlling by light. The fault that there is a possibility that it may not decrease until a measurement signal will be overlapped and it will give a stimulus before measurement, if this occurs is removed.

said contact electrode, a light-sensitive element, and a connection electrode -- these -- much more -- or even if superimposed on a three-step layer, it is also possible to make each other adjoin in a single flat surface, and to form on the substrate of a single individual. under the present circumstances, the 3 planar structure -- a detailed electrode -- most -- a high density configuration -- carrying out -- the best part -- resolution is closed if .

In order to improve separation with the contact electrode in a variously different detailed electrode, and a connection electrode, when not projected on light (i.e., when dark), a light-sensitive element which will be in an insulating condition electrically can be used. In this case, a light-sensitive element is formed as a thin film layer of a common monolayer to one group each of an electrode group as opposed to the whole region of a detailed electrode, and light is locally irradiated by the part limited to the detailed electrode which should be controlled by that thin film layer.

In this case, in order to control by light, it requires that all with the substrates with which a contact electrode, and connection electrodes and these detailed electrodes are formed are transparent.

If a light-sensitive element is located near the connection electrode near the contact electrode, it can form these contact electrodes and a connection electrode with the same quality of the material opaquely, and can make these form on a substrate in a creation process.

A connection electrode can be united with one common connection electrode as all or an electrode group of a detailed electrode. this -- connection -- although the required number of a conductor can be reduced, a detailed electrode is not controlled by juxtaposition any longer and only stops at being controlled by juxtaposition as an electrode group at a serial.

In order to control a detailed electrode, as it has preferably one optical-fiber device which consists of much light transmission fiber extremely like a detailed arrangement of electrode is sufficient for including a detailed electrode, in one gestalt of invention, one optical fiber is made to be led even to each detailed electrode of each. In this case, the front end section which the light of an optical fiber leaves carries out the duty as a substrate for said detailed electrodes.

An optical-fiber device is equipped with the light source over each of an optical fiber in the gestalt from which invention differs. Preferably, this light source is light emitting diode integrated in the shape of a matrix.

The detailed arrangement of electrode of invention can be used in order to detect a pulse, to give an electric stimulus to the nerve cell in a plant body or to transplant a living thing. For example, the arrangement of electrode of invention is used for transplantation of a retina etc.

In order to control a specific detailed electrode, convergence light, such as laser light, is used. A specific detailed electrode is controlled to coincidence by irradiating the pattern by the point, the optical beam, or the similar device of

light at an arrangement of electrode.

The example of this invention is explained to a detail based on a drawing below.

Fig. 1 is a sectional view of a detailed arrangement of electrode equipped with the detailed electrode formed in the all directions type of serial control (the 1a Fig.) of this invention, and a parallel control (the 1b Fig.);

Fig. 2 is structural drawing (2a Fig. is serial control and 2b Fig. is a parallel control) of the detailed arrangement of electrode of this invention.;

Fig. 3 is a detailed arrangement of electrode which a detailed electrode is division parallel connection, and is a train parallel control.;

Fig. 4 is a sectional view which met the IV-IV line of Fig. 3.

the -- the [1a Fig. and] -- the detailed arrangement of electrode 10 shown in 1b Fig. is formed on Substrate S. A substrate 10 consists of the desirable transparent quality of the materials, such as glass and synthetic resin. Moreover, you may consist of the opaque quality of the material [silicon / (silicon) / which has a well-known oxide insulating layer, for example in a ceramic or microelectronics].

A detailed electrode (M1 thru/or Mn) consists of a connection electrode (A1 thru/or An), and a light-sensitive element P and a contact electrode (K1 thru/or Kn), and is formed on Substrate S as a thin film of three layers according to this sequence. When carrying out serial control of the detailed electrode (M1 thru/or Mn), the interface connection electrode (A) individually arranged only one piece to all of detailed electrodes (M1 thru/or Mn) can be formed in common on said substrate S (refer to the 1st Fig.). In the case of a parallel control, each detailed electrode (M1 thru/or Mn) is the connection electrode (A1 thru/or An) mutually separated by the insulating layer I.

Preparation ***** is made. Said insulating layer I is formed on Substrate S in said connection electrode (A1 thru/or An) and a common single flat surface.

As a monolayer which continued in common to all the detailed electrodes (M1 thru/or Mn), on a connection electrode (A, A1, or An), if said light-sensitive element is possible, it will be formed on an insulating layer I. On the photosensitive coat P which forms a light-sensitive element, it is a contact electrode (K1 thru/or Kn).

In the case of ** and a parallel control, it is covered and formed on Men of a connection electrode (A1 thru/or An). Said contact electrode (K1 thru/or Kn) is also isolated to an insulating layer I, and this insulating layer I is formed on the photosensitive coat P in the same flat surface as a contact electrode (K1 thru/or Kn). A contact electrode (K1 thru/or Kn) projects slightly exceeding the insulating layer I of that.

The contact electrode (K1 thru/or Kn), the light-sensitive element P, and connection electrode (A, A1, or An) which were formed as a thin film are formed on Substrate S of vacuum deposition, sputtering, or PECVD (plasma promotion chemical vapor deposition), and are fine-structure-ized by the photolithography method.

A connection electrode (A1 thru/or An) consists of an electric good conductor, the desirable matter (ITO) penetrable [optical], for example, indium oxide tin, or a zinc oxide (ZnO).

The light-sensitive element formed as much more single formation thin film layer P is amorphous silicon (Si), a cadmium sulfide (CdS), or a cadmium selenide (CdSe) by the thin film technology as light emitting diode which has a thin film light resistor, a PN junction, or PIN junction.

It can form as a photo transistor manufactured from the ingredient of **.

A contact electrode (K1 thru/or Kn) is gold (Au) and platinum (Pt) preferably.

It insulates mutually by the living thing innocence isolation layer which consists of the electrical conducting material of living thing innocence, such as titanium (Ti) and iridium (Ir), for example, consists of oxidation silicon, nitric-acid silicon, or polyimide. A contact electrode can also be manufactured from light transmission nature matter which is used for a connection electrode (A, A1, or An). A connection electrode (A, A1, or An) can be similarly manufactured to transparence with the same matter as a contact electrode (K1 thru/or Kn).

the -- all the detailed electrodes (M1 thru/or Mn) for connecting with the electronic circuitry for measurement or a cell stimulus etc. in the example of 1a Fig. -- receiving -- a common conductor -- a way is preferably formed in the access area in the connection electrode A of a common single thin film layer (not shown). the -- a thing equipped with the connection electrode (A, A1, or An) with which the example of 1b Fig. was insulated mutually -- it is -- those each -- connection of a proper -- a conductor -- it has the section (not shown).

The 2a and 2b Fig. show the use gestalt in the case of detecting the cell potential per [by this invention] detailed arrangement of electrode 10, or stimulating the tissue of the living body cell Ze. A living body cell is placed into the incubator germanium in the physiological electrolyte E. The substrate S with which the detailed electrode from M1 to Mn was arranged is located in the base of Incubator germanium. Although each electrode is not illustrated in the 2a and 2b Fig., since the contact electrode from K1 to Kn is approached and located in the cell membrane of a living body cell, conductive coupling is carried out to each of Cell Ze through an electrolyte, and the electric resistance between Cell Ze

and a contact electrode (impedance) is formed (from K1 to Kn).

An electric stimulus can be given to the tissue of measuring the potential in the necessary location of living body cell tissue with a detailed electrode, or the living body cell in a necessary location by installing the reference electrode Re which consists of a metal in the physiological electrolyte E.

the light-sensitive element (P1 thru/or Pn) and connection electrode (A, A1, or An) which were formed on Substrate S -- the [the 2a and] -- the inside of 2b Fig. -- setting -- contact -- a conductor (Z, Z1, or Zn)

It has illustrated in the form of an electrical diagram as ****.

the detailed arrangement of electrode 10 with which Figs. 3 and 4 were equipped with the detailed electrode (M1 thru/or Mn) of gap parallel connection -- it is -- the sectional view of Fig. 4 -- the [said] -- the [1a Fig. and] -- it corresponds to 1b Fig. The photosensitive coat P in the structure of the contact electrode (K1 thru/or Kn) mutually insulated by the insulating layer I and its lower layer changes from the structure of illustration to said the 1a and 1b Fig. In Fig. 3, the detailed electrode (M1 thru/or Mn) of a matrix configuration is illustrated. the connection electrode (A1 thru/or An) was extended in the direction of a gap -- parallel -- it is formed as a conductor and this conductor pattern is broadly expanded as an osculating plane (Z1 thru/or Zs) in the edge of Substrate S. The contact lead wire with which it is not illustrated for connecting with an electronic control from the detailed arrangement of electrode 10 was soldered welded to this osculating plane (Z1 thru/or Zs), or it has flowed electrically by the approach of other common knowledge. Said detailed electrode (M1 thru/or Mn) is included in the example of the 3rd the 4 Fig. even to the group in whom each has one gap. Instead of said gap, it can also converge in the circular or similar ensemble of a detailed electrode (M1 thru/or Mn).

Said connection electrode (A1 thru/or An) is mutually isolated by the insulating layer I. As each quality of the material of a contact electrode (K1 thru/or Kn), the photosensitive coat P, a connection electrode (A1 thru/or An), an insulating layer I, and a substrate, if used in Fig. 1, the same quality of the material can be used.

In the case of the detailed electrode (M1 thru/or Mn) of a gap parallel form, only one detailed electrode (M1 thru/or Mn) is controlled according to each gap, is detected by the single electrode, or is stimulated. This control is attained by the method of a queue order foreword or others.

Control of the detailed arrangement of electrode 10 explained in relation to Fig. 3 is carried out converging transforming a beam of light or by projecting the optical image which is generated for example, using laser light, or is guided to a detailed electrode (M1 thru/or Mn) with glass fiber. Light is irradiated by the photosensitive coat P located in one piece thru/or two or more areas of a ***** detailed electrode (M1 thru/or Mn) in order to control this. This irradiated area constitutes the light-sensitive element of each detailed electrode (M1 thru/or Mn). The contact electrode of the detailed electrode (M1 thru/or Mn) controlled since the irradiated area of the photosensitive coat P shifts to conductivity (K1 thru/or Kn), It flows electrically with the connection electrode (A1 thru/or An) which belongs, and the potential of one cell near each detailed electrode (M1 thru/or Mn) is detected namely, measured, or a living body cell (refer to the 2a and 2b Fig.) can be stimulated.

Said control is attained by passing through living body cell tissue and irradiating from a contact electrode (K1 thru/or Kn) side. In this case, a contact electrode (K1 thru/or Kn) is transparent, or it dissociates from a connection electrode (A1 thru/or An), and requires being arranged near the photosensitive coat P which forms a light-sensitive element. Similarly, this control is attained by the penetration light from Substrate S side. Said substrate S and a connection electrode (A1 thru/or An) are transparent, or it requires dissociating from a contact electrode (K1 thru/or Kn), and being approached and arranged by the photosensitive coat P which forms a light-sensitive element. The thin film layer P is insulated in this area. This thin film layer P is locally limited in the area of a detailed electrode (M1 thru/or Mn), and makes the light-sensitive element of these detailed electrodes (M1 thru/or Mn) form in an irradiated area by carrying out an optical exposure.

When using noncrystalline silicon, the relative resistance ratio containing the ZENA potential to five steps is obtained between the Akimitsu condition and a **** condition. In one detailed electrode (M1 thru/or Mn) which has 10 microns long, a 10 microns wide area, and the thickness of 0.1 microns, in dark condition conductivity $\sigma = 10^{-9}(\text{Ohm}\cdot\text{cm})^{-1}$, dark resistance becomes 1010 ohms and ***** becomes 105 ohms in the state of an optical exposure. In the case of said 10 micron x10 micron, Electrolyte E is passed, similarly the electric resistance to the living body cell Ze becomes about 105 ohms, and one contact electrode (K1 thru/or Kn) is the numeric value which this passed the Helmholtz layer and was calculated in the interface of a metal/electrolyte. The total progress resistance from the living body cell Ze to a connection electrode (A1 thru/or An) becomes the photosensitive coat P with about 2×10^5 ohms, when an optical exposure is carried out. On the other hand, when a light-sensitive element P is in a dark condition, total progress resistance becomes about 1010 ohms. That is, according to ** / dark change of a detailed electrode (M1 thru/or Mn), it is controllable by the good contact/separation-ratio.

It can form as a single coat layer P as it gave up the insulation between light-sensitive elements formed on it, instead explained and illustrated, since spacing between detailed electrodes (M1 thru/or Mn) was large as compared with the thickness of the photosensitive coat P. Control of a detailed electrode (M1 thru/or Mn) is attained by the optical beam L which was arranged in the array direction, i.e., the direction which crosses to a connection electrode (A1 thru/or An), in the case of the example of Fig. 3, and this optical beam irradiates the light-sensitive element in the detailed electrode (M1 thru/or Mn) arranged by the single tier. Therefore, the cell potential of the living body cell Ze which the detailed electrode for one train (M1 thru/or Mn) was controlled by coincidence, and contacted these is detected by the connection electrode (A1 thru/or An), or these living body cells Ze are stimulated electrically. This optical beam L is movable in the direction of a gap (the duplex arrow head of Fig. 3 shows). Naturally this control is performed also in the train from which a large number differ. that is, it is not carried out with one optical beam and performs corresponding to much light spots turned to in the direction of each each of a detailed electrode (M1 thru/or Mn), and in this case, from all gaps, only one electrode of a detailed electrode (M1 thru/or Mn) is chosen, and it is controlled corresponding to the time of this being one piece. In order for the signal of the detailed electrode (M1 thru/or Mn) juxtaposed mutually to adjoin each other and to make it influence and suit in the area of the photosensitive coat P which it irradiated from the optical beam L and became conductivity, Although it is also possible to seldom enlarge spacing between detailed electrodes (M1 thru/or Mn), it becomes impossible to use the penetration optical beam L for controlling a detailed electrode (M1 thru/or Mn) in this case. For this reason, it will be necessary to make a dark area remain continuously between detailed electrodes (M1 thru/or Mn), or to add an excessive insulating coat between the connection electrodes in the photosensitive coat P (A1 thru/or An) (not shown).

When a detailed electrode surface is [an electrode spacing] 20 microns in 10x10 microns, a total (M1 thru/or Mn) of 60 detailed electrodes, i.e., 3600 detailed electrodes, will be respectively formed on one substrate side of a 1.8x1.8-micron angle with 60 gaps.

In said detailed arrangement of electrode, if control of a light-sensitive element is possible, it can attain also with a luminescence diode matrix or an incident light image.

[Translation done.]

* NOTICES *

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DRAWINGS

[Drawing 1]

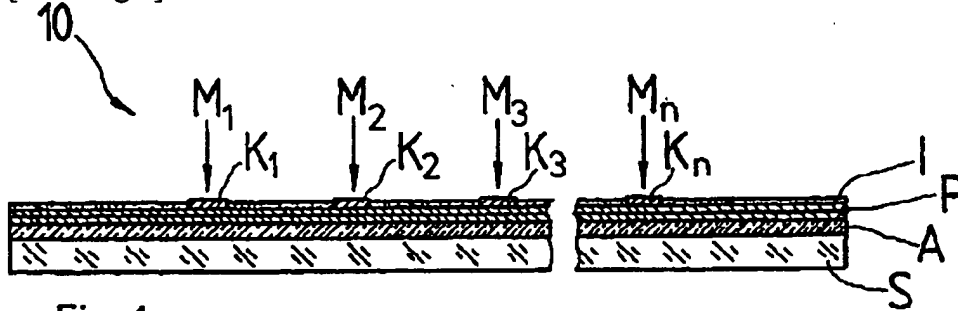


Fig. 1a

[Drawing 1 b]

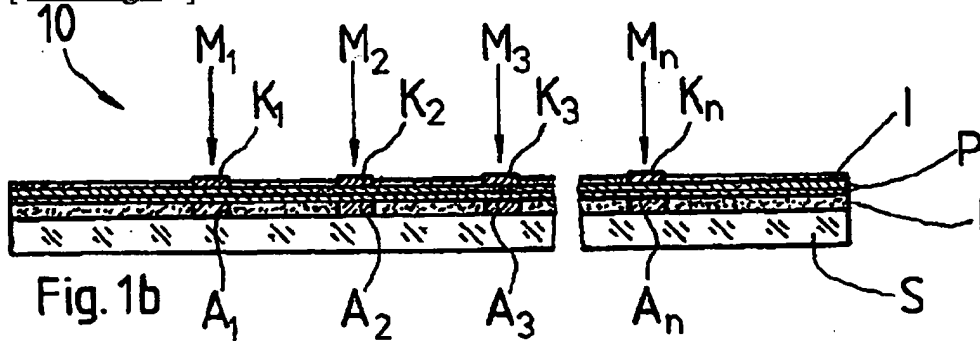
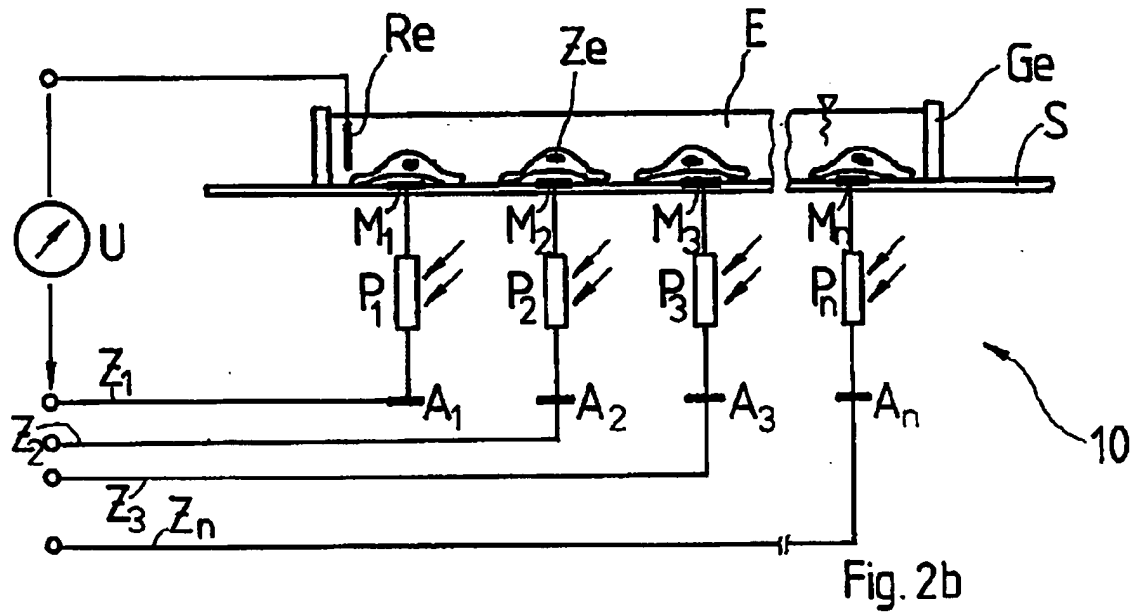
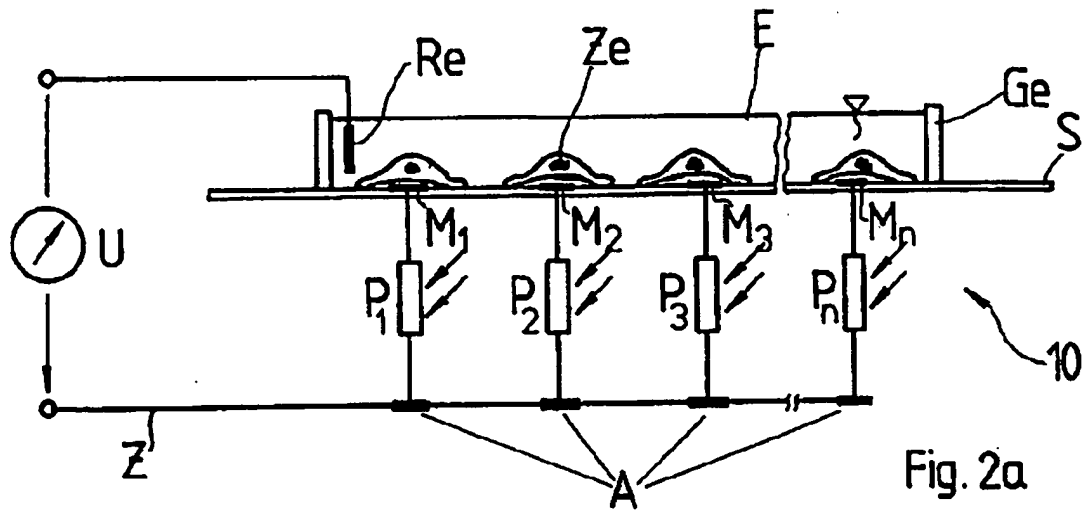


Fig. 1b

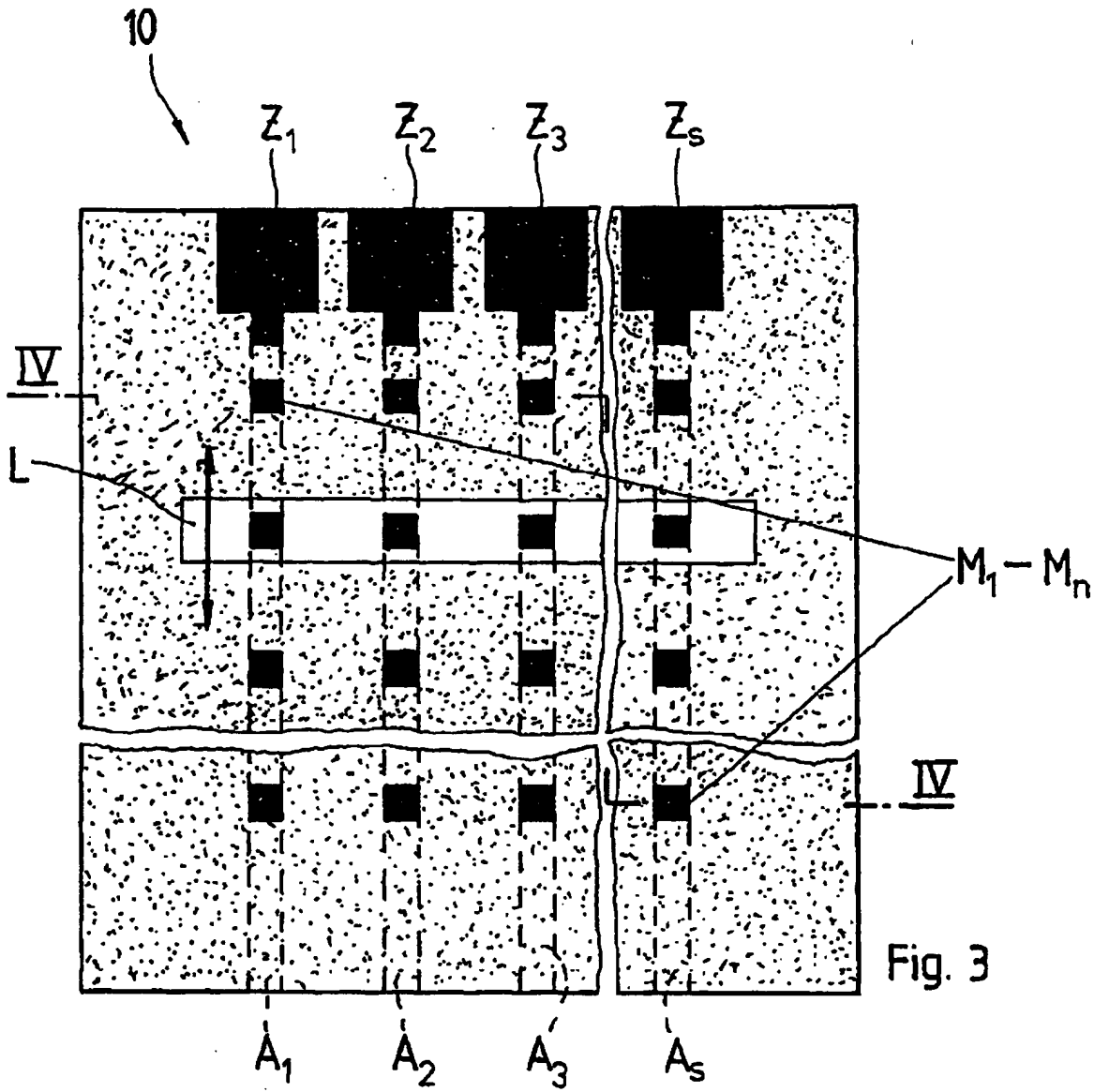
[Drawing 2]

BEST AVAILABLE COPY

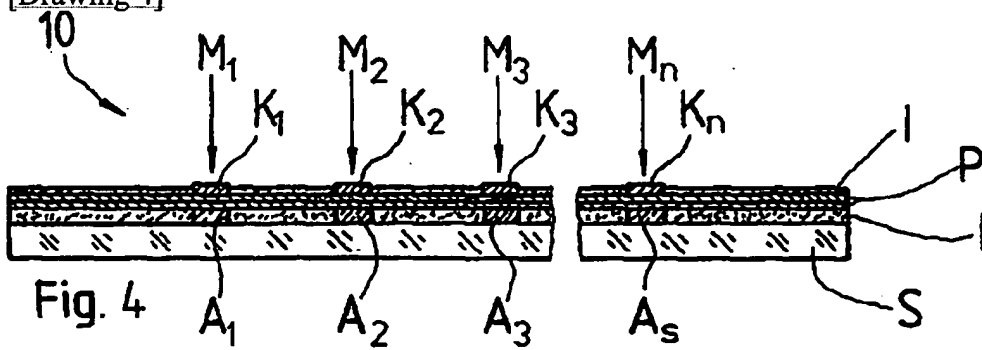


[Drawing 3]

BEST AVAILABLE COPY



[Drawing 4]



[Translation done.]

BEST AVAILABLE COPY